

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
19 août 2004 (19.08.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/069101 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61F 2/16

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/003942

(22) Date de dépôt international :
30 décembre 2003 (30.12.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
03/00143 8 janvier 2003 (08.01.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
IOLTECHNOLOGIE-PRODUCTION [FR/FR]; 10,
avenue Paul Langevin, F-17180 Perigny (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : CHASSAIN,
Christophe [FR/FR]; 519, avenue des Genévriers, F-34980
Saint Clément de Rivière (FR).

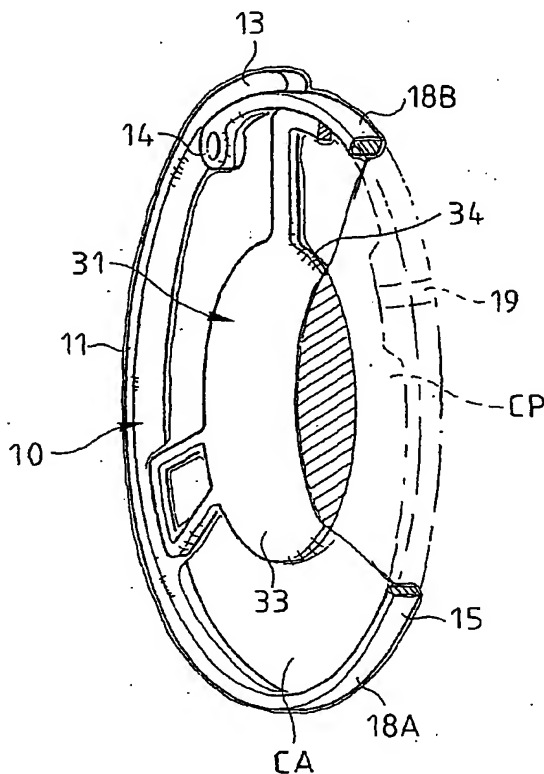
(74) Mandataire : SANTARELLI; 14, avenue de la Grande-
Armée, B.P. 237, F-75822 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: CAPSULAR TENSION RING, METHOD FOR MAKING A CAPSULAR TENSION RING AND CAPSULAR RING
AND INTRAOCULAR LENS ASSEMBLY

(54) Titre : ANNEAU CAPSULAIRE, PROCEDE DE FABRICATION D'UN ANNEAU CAPSULAIRE ET ENSEMBLE AN-
NEAU CAPSULAIRE ET LENTILLE INTRAOCULAIRE



(57) Abstract: The invention concerns a capsular tension ring implantable in the equatorial region of a capsular bag after cataract ablation comprising an open or closed annular body and including sharp edges and an axial width ranging between about 0.3 and 0.6 mm, or preferably about 0.5 mm. The annular body of the capsular tension ring, including the sharp edges, is made of a rigid material for the major part of the circumference, and comprises at least one joint made of flexible material between two segments of the annular body made of rigid material. The invention also concerns an assembly comprising a capsular tension ring and an intraocular implant of the type including a central optical part and a peripheral haptic part comprising one or several haptic elements extending radially from the optical part, the optical part having a peripheral edge with a sharp ridge on its rear surface. Such an implantable capsular tension ring is prepared by chemical modification either of the segments of the annular body made of rigid material, from a flexible material, or the joints made of rigid material from a flexible material.

(57) Abrégé : Un anneau capsulaire implantable dans la région équatoriale d'un sac capsulaire après ablation de la cataracte comprend un corps annulaire ouvert ou fermé et à des arêtes vives et une largeur axiale comprise entre environ 0,3 et 0,6 mm, ou de préférence environ 0,5 mm. Le corps annulaire, de l'anneau capsulaire, y compris les arêtes vives, est réalisé en matériau rigide sur la majorité de la circonférence, et comporte au moins une jonction en matériau souple entre deux segments du corps annulaire en matériau rigide. Il est également pourvu un ensemble comprenant un anneau capsulaire et un implant intraoculaire du type comportant une partie optique centrale et une partie haptique périphérique comportant un ou plusieurs éléments haptiques s'étendant radialement à partir de la partie

[Suite sur la page suivante]

WO 2004/069101 A1



GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

optique, la partie optique ayant un bord périphérique avec une arête vive sur sa face postérieure. Un tel anneau capsulaire implantable est préparé par modification chimique soit des segments du corps annulaire en matériau rigide, à partir de matériau souple, soit les jonctions en matériau rigide à partir du matériau souple.

AP20 Rec'd PCT/PTO 21 JUN 2006

Anneau capsulaire, procédé de fabrication d'un anneau capsulaire et ensemble anneau capsulaire et lentille intraoculaire

La présente invention concerne les anneaux capsulaires qui sont destinés à être implantés dans le sac capsulaire, après l'ablation du cristallin atteint de cataracte, en association avec une lentille intraoculaire destinée à remplacer le cristallin.

De tels anneaux appelés "anneaux de tension" ont été adoptés pour maintenir la forme du sac capsulaire et pour limiter la rétraction post-opératoire de celui-ci.

Plus récemment, des anneaux capsulaires ont été réalisés pour lutter contre l'opacification de la capsule postérieure du sac capsulaire qui est à l'origine de la cataracte secondaire rendant la capsule postérieure opaque et nécessitant l'ouverture de celle-ci par faisceau laser YAG pour restaurer l'acuité visuelle.

L'opacification de la capsule postérieure présente deux aspects : il y a d'abord les fibres correspondant à une métaplasie in situ des cellules épithéliales antérieures. C'est une complication qui peut atteindre 40 % des cas d'ablation de la cataracte avec remplacement du cristallin. Il s'avère que les fibres retiennent peu sur l'acuité visuelle. Il y a en outre les perles d'Elschnig qui se forment à partir des cellules germinatives subsistant à l'équateur du sac capsulaire après l'intervention chirurgicale. Ces cellules migrent le long de la capsule postérieure et forment des perles opaques qui sont la principale cause de la baisse d'acuité visuelle liée à l'opacification de la capsule postérieure.

Les anneaux de tension sont normalement inefficaces pour constituer une barrière à la migration cellulaire du fait qu'ils sont souvent dépourvus d'arêtes vives ou de bords carrés et/ou de dimensions axiales ou antéro-postérieures trop petites permettant l'insertion des fibres zonulaires sur la capsule maintenant ainsi une zone équatoriale germinative ouverte.

On connaît également des anneaux capsulaires anti-opacification. La grande majorité des anneaux capsulaires anti-opacification proposés sur le marché sont réalisés en polyméthylméthacrylate (PMMA) qui est un matériau rigide et dur permettant d'obtenir des arêtes vives, ou bords carrés, efficaces comme barrière à la migration cellulaire. La manipulation de tels anneaux par le chirurgien pose un sérieux problème en raison de leur très grande rigidité et de leur forte élasticité qui les rend dangereux lors de l'introduction et du déploiement dans le sac capsulaire. En effet, lorsqu'une pince est

utilisée, après le passage par une incision cornéenne ou scléro-cornéenne, une première extrémité est introduite par le rhéxis dans le sac capsulaire sur environ 270°, ensuite la partie restante est rabattue à l'intérieur du rhéxis avant d'être relâchée.

Lorsqu'un injecteur est utilisé, l'anneau est positionné dans un tube et déplacé au moyen d'un crochet coulissant passant par le trou de l'œillet situé à l'une et/ou l'autre extrémité de l'anneau.

Dans les deux cas, le brin de l'anneau en matériau rigide, tel que du PMMA, après relâchement, peut frapper violemment la zone équatoriale du sac capsulaire avec un risque de lésions du sac ou déchirures des zonules attachées à l'extérieur du sac capsulaire à l'équateur.

En outre, de tels anneaux capsulaires doivent nécessairement être du type ouvert. En effet, configurés en anneaux fermés, l'incision cornéenne ou scléro-cornéenne serait beaucoup trop importante pour permettre une cicatrisation rapide attendue par les chirurgiens et leurs patients.

Hara et coll. dans "Efficacy of Equator Rings in an Experimental Rabbit Study", Arch. Ophthalmol, v. 113, août 1995, pp. 1060-1065, ont proposé un anneau d'anti-opacification à contour fermé réalisé en matière souple, notamment en silicone, avec des bords carrés destinés à constituer une barrière à la migration cellulaire. Cet anneau permet l'introduction dans l'œil à travers une incision relativement petite de l'ordre de 4,5 mm.

La rigidité réduite des matériaux souples connus empêche de les utiliser pour la fabrication d'anneaux capsulaires à contour ouvert. En outre, les bords carrés d'un anneau en matière souple ne constituent pas une barrière à la migration aussi efficace que les bords carrés d'un anneau en matériau rigide, justement à cause de la souplesse du matériau qui laisse passer les cellules épithéliales.

EP-A- 0.884.031 décrit un anneau capsulaire ouvert en forme générale de C avec des arêtes vives pour produire un effet de "coin" lors de la rétraction du sac capsulaire, ce qui permet de bloquer la migration des cellules épithéliales. Les anneaux capsulaires décrits dans ce document ont une largeur axiale ou antéro-postérieure importante de 0,7 mm et une largeur de 0,2 mm pour couvrir toute la largeur de la zone équatoriale du sac capsulaire, à partir de laquelle les cellules se propagent.

Or, un tel anneau capsulaire de largeur axiale importante s'oppose à la fibrose et empêche l'accolement ou symphyse capsulaire indispensable pour stopper la migration des cellules épithéliales, voire des perles d'Elschnig, sur la capsule postérieure à l'intérieur de la zone correspondant à la périphérie de l'optique de la lentille intraoculaire implantée en remplacement du cristallin. La symphyse est également avantageuse en ce qu'elle permet une stabilisation de la lentille intraoculaire positionnée dans le sac.

Il s'avère, en outre, que des cellules germinatives sont inévitablement présentes à l'intérieur de l'anneau capsulaire, suite à un nettoyage capsulaire incomplet en raison du myosis. Ces cellules passent facilement derrière l'optique, même si elle est munie d'une arrête postérieure vive censée constituer une barrière à cette migration. En effet, cette arrête ou bord carré n'est efficace, à défaut de symphyse capsulaire, que s'il y a contact intime avec la capsule postérieure.

Par ailleurs, il n'existe à l'heure actuelle aucun anneau capsulaire anti-opacification en matériau rigide réalisé d'une seule pièce avec une optique destinée à remplacer le cristallin excisé qui peut être introduit et implanté dans des conditions acceptables.

L'objet de l'invention est un anneau capsulaire qui assure une barrière à la migration cellulaire équatoriale vers la capsule postérieure qui est apte à pallier les inconvénients des anneaux capsulaires anti-opacification connus.

Selon un premier aspect de l'invention, il est prévu un anneau capsulaire, implantable dans la région équatoriale d'un sac capsulaire après ablation de la cataracte, comprenant un corps annulaire ouvert ou fermé, le corps annulaire ayant une arête vive sur la grande majorité de la circonférence et une largeur axiale comprise entre environ 0,3 et 0,6 mm, et de préférence environ 0,5 mm, caractérisé en ce que le corps annulaire, y compris les arêtes vives, est réalisé en matériau rigide sur la majorité de la circonférence, et en ce que le corps annulaire comporte au moins une jonction en matériau souple entre deux segments du corps annulaire en matériau rigide.

La (ou les) jonction(s) en matériau souple constitue(nt) une zone de pliage préférentielle. Selon la méthode d'insertion classique d'un anneau capsulaire ouvert avec une pince, on introduit une première extrémité, dite extrémité avant, de l'anneau et on pousse l'anneau en le faisant tourner dans le sac jusqu'à l'introduction des trois quarts environ du corps annulaire. Le corps annulaire est divisé par la (ou les) jonction(s) en matière souple en deux ou plusieurs segments rigides permettant un geste plus facile à

contrôler en évitant des mouvements de grande amplitude susceptibles de produire des lésions. En pratique, les arêtes vives des segments s'étendent au moins sur environ 90 % de la circonférence du corps annulaire.

Lorsqu'un tel anneau capsulaire à contour ouvert est plus facile à introduire dans le sac capsulaire à l'aide d'un injecteur, ces jonctions en matériau souple apportant une flexibilité accrue pour permettre à l'anneau de mieux s'adapter à la configuration du tube, typiquement rectiligne, ou avec un très grand rayon de courbure par rapport au rayon de l'anneau capsulaire, sans risques de fêlure du corps annulaire, chacun des segments en matériau rigide de l'implant étant relativement faiblement sollicité.

De préférence, la première extrémité, ou extrémité avant, de l'anneau capsulaire à contour ouvert, c'est-à-dire celle par laquelle on va insérer l'anneau, comprend une partie terminale, sans œillet, en matériau souple et légèrement rentrante qui réduit, voire élimine, le risque de perforer le sac. Lors de la rétraction post-opératoire du sac capsulaire, dont les forces sont amorties par la déformation de l'anneau, c'est l'autre, ou seconde, extrémité, ou extrémité arrière qui est de préférence munie d'une patte à œillet pour la manipulation de l'anneau in situ, qui peut passer à l'intérieur de cette partie terminale en matériau souple, réduisant au minimum la discontinuité circonférentielle.

Lorsqu'une seule jonction est prévue, elle est de préférence disposée à environ 300° de l'extrémité avant.

Selon une autre forme de réalisation, trois jonctions sont prévues, disposées à environ 120° les unes des autres.

Un tel anneau est particulièrement destiné à des implants dont l'optique à un bord périphérique carré, c'est-à-dire avec au moins une arête vive et deux ou plusieurs éléments haptiques aptes à s'appuyer sur la partie courante des segments rigides de l'anneau capsulaire, assurant à la fois une bonne stabilité et un bon centrage. Quant à la périphérie de la partie optique, elle assure une deuxième barrière efficace contre la migration cellulaire grâce à la symphyse des capsules antérieure et postérieure, et ce malgré une largeur axiale de l'anneau capsulaire suffisante pour bloquer la prolifération des cellules épithéliales dans la zone équatoriale.

Pour un anneau capsulaire fermé, de préférence deux jonctions en matériau souple sont prévues qui permettent une ovalisation, ou aplatissement, marquée de l'implant et donc l'introduction de l'anneau ovalisé, ou aplati, à travers une incision cornéenne ou

scéléro-cornéenne bien plus petite que ce qui peut être fait avec un anneau à contour fermé en matériau rigide. Un tel anneau capsulaire avec la grande majorité de ses arêtes vives en matériau rigide ou dur est plus efficace comme barrière à la migration cellulaire qu'un anneau capsulaire à contour fermé en matériau souple.

Etant donné qu'en pratique les jonctions en matériau souple sont de petites dimensions, environ 0,4 à 0,5 mm, les procédés de fabrication classiques par assemblage, collage, fusion ou surmoulage des segments en matériau rigide et des jonctions en matériau souple, seraient difficiles, voire impossibles à mettre en œuvre. C'est la raison pour laquelle une fabrication par modification sélective chimique des segments en matériau rigide à partir d'un corps annulaire initialement entièrement en matériau souple ou les jonctions d'un corps annulaire initialement entièrement en matériau rigide, selon la technologie décrite dans la demande EP-1003446 est pour le moins très avantageuse. Il va de soi que, dans l'éventualité d'une extrémité en matériau souple, celle-ci sera obtenue de la même manière que les jonctions.

L'invention et ses avantages seront mieux compris à la lumière de la description suivante des modes de réalisation préférés d'un anneau capsulaire conforme à son principe, données à titre d'exemple et faite en référence aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1 représente une première forme de réalisation d'un anneau capsulaire, selon l'invention, à contour ouvert ;
- les figures 2 et 3 sont des coupes prises suivant des lignes II-II et III-III de la figure 1 ;
- la figure 4 est une vue en élévation de l'anneau capsulaire des figures 1 à 3 ;
- la figure 5 représente la première forme de réalisation implantée dans le sac capsulaire après rétraction du sac et symphyse des capsules antérieure et postérieure ;
- la figure 6 représente une deuxième forme de réalisation d'un anneau capsulaire selon l'invention, à contour ouvert ;
- la figure 7 représente un mode de pliage selon la première forme de réalisation ;
- la figure 8 représente une troisième forme de réalisation d'un anneau capsulaire, selon l'invention, à contour fermé ; et
- la figure 9 représente un ensemble de l'anneau capsulaire à contour ouvert d'une seule pièce avec une lentille intraoculaire.

L'anneau capsulaire 10 représenté sur les figures 1 à 5 comprend un corps annulaire 11 à contour ouvert, sensiblement circulaire. Le diamètre de l'anneau à l'état de repos sera plus grand que celui du sac capsulaire dans lequel il est destiné à être implanté et en pratique d'environ 10,5 à 11,5 mm. La partie courante du corps annulaire 11 a une première extrémité 13, une seconde extrémité 14. A l'état de repos, les extrémités sont espacées circonférentiellement l'une de l'autre d'environ 0,5 mm. Le corps annulaire a une section radiale sensiblement rectangulaire dont la dimension axiale est d'environ 0,5 mm, et qui est plus grande que la dimension radiale qui est entre 0,1 et 0,3 mm et de préférence d'environ 0,15 mm (voir figure 3). La surface extérieure 15 du corps annulaire est de préférence sensiblement un cylindre droit s'étendant entre deux arêtes vives ou bords carrés 16 et 17.

La première extrémité 13 qui, en pratique, est l'extrémité avant par laquelle l'anneau capsulaire est introduit dans le sac capsulaire à travers une incision scléro-cornéenne et le rhexis dans la capsule antérieure, est réalisée en matériau souple, de sorte qu'en cas de contact de son bord libre avec les tissus du sac capsulaire, le risque de perforation accidentelle est réduit. En outre, sa souplesse facilitera son passage sur la zone équatoriale du sac capsulaire lorsque l'anneau est poussé progressivement circonférentiellement le long de la zone équatoriale du sac capsulaire. Cette première extrémité est légèrement courbe et rentrante avec le bord libre arrondi plus épais que la partie courante du corps de l'anneau. Grâce à cette configuration de la première extrémité en matière souple, il n'y a pas non plus de risque d'accrochage, ni de perforation, lorsque l'anneau est introduit progressivement dans le sac capsulaire, ni de risque de perforation accidentelle du tissu capsulaire au moment du relâchement de l'un ou l'autre segment ou en tournant l'anneau lorsqu'il est introduit progressivement dans le sac capsulaire.

La seconde extrémité 14 comprend une patte à œillet du type connu en soi décalée vers l'intérieur et apte à recevoir le crochet d'un instrument de manipulation permettant de modifier la position de l'anneau dans le sac capsulaire ou pour l'accrochage à une tige d'injecteur d'anneau capsulaire, également connu en soi.

Le corps annulaire 11 est en grande majorité constitué d'un matériau rigide ou dur, à faible taux d'hydrophilie ou hydrophobe, et notamment le PMMA. Dans cette forme de réalisation, le corps annulaire 11 comprend deux segments annulaires 18A, 18B, le premier segment annulaire 18A ayant de préférence une étendue circonférentielle

supérieure à environ 260° et inférieure à environ 320° et de préférence d'environ 300° et le second segment annulaire 18B ayant une étendue circonférencielle d'environ 55°.

Une jonction ou bloc 19 en matériau souple, telle que l'acrylique hydrophobe ou hydrophile, du type utilisé pour les implants intraoculaires notamment, est localisée entre les deux segments 18A et 18B. La jonction ou bloc 19 a une section rectangulaire, de préférence carrée, avec une surface extérieure ayant sensiblement de préférence la forme d'un cylindre droit s'étendant entre deux arêtes vives ou bords carrés en continuité avec les arêtes vives annulaires 16, 17 des segments. La section sensiblement carrée de la jonction 19 est plus grande que celle de la partie courante des segments annulaires, et donc du corps annulaire, et a une dimension axiale d'environ 0,4 à 0,5 mm et une dimension radiale d'environ 0,4 à 0,5 mm, les parties des segments 18A, 18B jouxtant la jonction ayant la même section transversale que cette dernière. L'étendue circonférencielle de chacune des jonctions sera comprise entre 0,5 et 6 % de la circonférence de l'anneau. Pour des raisons de fabrication et de résistance mécanique, les bords opposés des parties jouxtant la jonction sont convergents radialement vers l'intérieur du corps annulaire. En tout cas, la surface extérieure du corps annulaire a de préférence sensiblement la forme d'un cylindre droit d'une extrémité à l'autre, que ce soit la (ou les) jonction(s) en matériau souple ou les segments en matériau rigide, y compris les parties jouxtant les jonctions.

L'anneau capsulaire selon cette forme de réalisation, ainsi que toutes les formes de réalisation qui seront décrites, est en pratique fabriqué par modification structurelle sélective chimique, selon le procédé décrit dans EP 1003446 à partir d'un corps annulaire dont la géométrie correspond à celle du corps annulaire définitif notamment par moulage, usinage à partir d'un palet ou flan tel que mis en œuvre pour la fabrication des lentilles intraoculaires. De préférence, le corps annulaire initial est réalisé en matériau souple et ensuite la dureté ou rigidité des zones correspondant aux segments désirés est obtenue par la modification structurelle sélective chimique des parties correspondantes du corps annulaire initial. Le matériau souple du corps annulaire, c'est-à-dire la (ou les) jonction(s) et la première extrémité sont de préférence obtenues à partir des copolymères statistiques méthacrylate de méthyle-méthacrylate et hydroxyéthylméthacrylate (MMA-HEMA) réticulés par ajout d'un agent multifonctionnel tel que le diméthacrylate de diéthylèneglycol. Le matériau rigide de la lentille est de préférence à base de PMMA. Alternativement, le corps annulaire initial est réalisé en matériau rigide et ensuite les

zones correspondant aux jonctions désirées sont obtenues par modification structurelle sélective chimique. Dans les deux cas, il y aura des liaisons covalentes entre le matériau souple et le matériau rigide du corps annulaire. Grâce à ce procédé de fabrication, l'intégrité structurelle de l'anneau est également très supérieure à ce qui pourrait être obtenu par des procédés classiques. De ce fait, il est possible de plier les segments 18A, 18B en matériau rigide autour de la jonction 19, tant dans le plan général du corps annulaire, que dans un plan oblique ou transversal par rapport au plan général du corps annulaire, pour l'introduction de l'anneau capsulaire, sans risque de fêlures ou de désolidarisation entre les jonctions en matériau souple et les segments en matériaux durs ou rigides.

Le matériau souple constitutif de la (ou des) jonction(s) peut avoir une température de transition vitreuse d'environ 35°C, de sorte que l'anneau a une configuration repliée facilitant son insertion à travers l'incision et le rhexis et une autre configuration spécifique déployée correspondant à celle de l'anneau implanté dans le sac capsulaire. Aux mêmes fins et avec les mêmes fonctionnalités, le matériau souple peut être un matériau à mémoire de forme.

Pour l'implantation avec une pince chirurgicale le premier segment 18A est poussé autour de la zone équatoriale jusqu'à ce que la jonction 19 atteigne le rhexis et ensuite le second segment 18B est plié à l'intérieur du sac capsulaire dans un plan oblique ou transversal au plan général du premier segment 18A avant d'être relâché, permettant ainsi au second segment 18B relativement court de trouver sa place dans la zone équatoriale et ce sans risque de lésion du sac ou de déchirure des zonules grâce à l'étendue réduite du second segment et l'effet amortisseur de la jonction en matière souple qui diminue l'impact du segment avec le tissu du sac capsulaire.

Le diamètre de l'anneau capsulaire est choisi de sorte qu'il soit légèrement en compression contre la zone équatoriale du sac capsulaire au moment de son implantation. Cette compression aurait pour effet de fermer l'anneau capsulaire en rapprochant ses extrémités, la première extrémité 13 passant à l'extérieur de la seconde extrémité 14 formant ainsi un très léger décrochement au niveau du recouvrement des extrémités 13, 14, tel que représenté à la figure 5. La discontinuité qui en résulte est minimisée grâce à la faible épaisseur et la souplesse inhérente de la première extrémité 13 qui tend à s'écraser radialement entre l'extrémité 14 et le tissu capsulaire au niveau de l'équateur. Par

la suite, dans la période post-opératoire, le sac capsulaire a tendance à se rétracter, de l'ordre de 0,5 mm à 1,5 mm en diamètre ce qui a pour conséquence d'augmenter la longueur de recouvrement.

Un tel anneau capsulaire peut également être implanté par injecteur du type connu en soi. Un tel injecteur a un logement sensiblement rectiligne, voire courbe avec un très grand rayon par rapport à celui de l'anneau capsulaire. Grâce à la jonction 19, les contraintes induites par le déploiement sensiblement rectiligne ou légèrement courbe de l'anneau sont largement réduites, minimisant ainsi le risque de fêlure et notamment lorsque l'anneau capsulaire est chargé dans l'injecteur et livré en conditionnement stérile destiné à être ouvert au moment de son utilisation, c'est-à-dire des mois après leur conditionnement.

Après l'implantation de l'anneau capsulaire, le chirurgien positionne la lentille intraoculaire, à l'intérieur de l'anneau, les éléments haptiques qui sont en forme de C ou de J ou plats, avec ou sans fenêtre, et au nombre de deux ou trois, par exemple, chacun étant en contact ou s'appuyant contre la surface intérieure cylindrique de la partie courante du corps annulaire. (Dans l'exemple illustré à la figure 5, une lentille intraoculaire 31 du type décrit dans le brevet FR-A-2.745.711 à trois éléments haptiques 32 à grande fenêtre s'étendant à partir de la périphérie de l'optique 31 forme un ensemble avec l'anneau capsulaire selon la première forme de réalisation. L'anneau sert donc avantageusement également au centrage et au positionnement de la lentille intraoculaire dans le sac capsulaire. La largeur axiale de la surface intérieure, d'environ 0,5 mm selon la forme de réalisation préférée, constitue un bon appui des éléments haptiques de l'implant intraoculaire.

Outre la rétraction dans la période post-opératoire, les feuillets ou capsules antérieure et postérieure se rapprochent. Etant donné que la largeur axiale de l'anneau capsulaire est de préférence limitée à environ 0,5 mm, c'est-à-dire entre 0,45 et 0,55 mm, elle n'empêche pas la symphyse des capsules et plus particulièrement à la périphérie de la partie optique de la lentille intraoculaire. Telle que représentée sur la figure 5, la partie optique 33 de la lentille intraoculaire 31 a, sur la surface postérieure, au moins une arête vive ou bord carré 34 qui pénètre légèrement dans un pli du tissu de la capsule postérieure formant ainsi une deuxième barrière à la migration des cellules épithéliales,

ou perles d'Elschnig empêchant ainsi l'opacification de la capsule postérieure derrière l'élément optique et la formation d'une cataracte secondaire.

L'anneau capsulaire selon la forme de réalisation de la figure 6 ne diffère de la forme de réalisation des figures 1 à 5 que par la présence de trois jonctions. Le corps annulaire comporte une jonction 19B disposée diamétralement opposée aux extrémités 13, 14 du corps annulaire ouvert, deux autres jonctions, 19A, 19C se trouvant disposées à environ 120° de la jonction 19B. Autrement dit, la pluralité de jonctions est régulièrement espacée sur la circonférence de l'anneau ouvert. Les jonctions 19A et 19C se trouvent donc à environ 60° des extrémités respectives 13, 14. La partie courante et les jonctions en matériau souple ont la même section radiale.

Le mode d'implantation d'un tel anneau peut être le même que celui de la première forme de réalisation. Toutefois, il y a un autre mode d'implantation possible. Selon ce mode d'implantation, les deux segments relativement courts 24A, 25A sont d'abord rabattus de préférence vers l'intérieur (mais éventuellement vers l'extérieur) des deux segments relativement longs 24B, 25B et les segments sont rapprochés ou pivotés autour de la jonction 19B. Les segments courts 24A, 25A peuvent simplement être rapprochés les uns vers les autres mais, de préférence, une paire de segments 25A, 25B sont légèrement décalés (dans le sens axial) derrière l'autre paire de segments 24A, 24B afin de minimiser l'encombrement des segments 24A et 24B se trouvant plus au droit des segments 25B, 25A, (non illustrés) et ce grâce à la flexibilité de la jonction centrale 19B. Les quatre segments sont donc introduits simultanément à travers l'incision et ensuite ils pénètrent dans le sac capsulaire par le rhéxis. C'est alors qu'on relâche de préférence d'abord les deux segments courts 24A, 25A, successivement ou simultanément, puis les deux segments longs 24B, 25B pliés autour de la jonction 19B sont relâchés. Grâce à une pluralité de jonctions, le chirurgien dispose de différentes manipulations et séquences possibles pour l'introduction et le déploiement des segments dans le sac capsulaire. En outre, il lui reste la possibilité d'introduction au moyen d'un injecteur.

On comprendra bien que le fait d'avoir trois ou davantage de jonctions réduira encore le niveau de contraintes auxquelles l'anneau capsulaire est soumis, notamment lorsqu'il doit adopter une configuration sensiblement rectiligne pour être logé dans un injecteur et stocké dans cette position pendant des semaines, voire des mois.

Dans la forme de réalisation des figures 7 et 8, l'anneau capsulaire 10 est à contour fermé. A cette fin, il comprend de préférence deux jonctions 19 en matériau souple

diamétralement opposées. La configuration des segments 18A, 18B, en matériau rigide ainsi que les jonctions 19 en matériau souple est celle décrite en référence aux figures 1 à 5, sauf en ce qui concerne les étendues des segments et la suppression des extrémités.

Un tel anneau a l'avantage de maintenir son diamètre malgré la rétraction du sac capsulaire d'une part et d'autre part, grâce à ses arêtes vives ou bords carrés le long des segments en matériau rigide, il assure une excellente barrière à la migration cellulaire, étant donné la parfaite continuité des deux arêtes vives sur toute la circonférence de l'anneau.

Un tel anneau à contour fermé peut toutefois être introduit par une incision de taille relativement réduite, de l'ordre de 3.5 mm, bien que nécessairement plus grande que celle nécessaire à l'introduction d'un anneau capsulaire à contour ouvert qui est de l'ordre de 2.5 mm, grâce aux deux jonctions 19 en matériau souple qui permettent l'ovalisation ou l'aplatissement de l'anneau avec un axe majeur passant par les jonctions pincées entre les mors d'une pince. On introduit, dans le sac capsulaire, l'anneau ovalisé ou aplati par une de ces jonctions en passant par l'incision cornéenne ou scléro-cornéenne puis par le rhéxis, en continuant de pousser sur l'autre jonction, la partie de l'anneau présente dans le sac va s'ouvrir et venir épouser la forme de l'équateur. Il est alors nécessaire de pousser encore sur la jonction arrière de manière à la faire rentrer dans le cercle du rhéxis avant de la relâcher pour qu'elle prenne sa place dans le sac capsulaire. Dans cette forme de réalisation également, les jonctions jouent le rôle d'amortisseur pour absorber une partie de l'énergie libérée lorsque l'anneau est relâché dans le sac capsulaire.

L'implantation de l'anneau est suivie par l'implantation de la lentille intraoculaire, conformément à la pratique courante avec pince ou injecteur. Les éléments haptiques de la lentille intraoculaire sont en contact ou s'appuient contre la surface annulaire intérieure de la partie courante de l'anneau, c'est-à-dire décalée par rapport aux jonctions et les parties des segments les jouxtant.

Selon une autre forme de réalisation représentée sur la figure 9, une optique 40 en matière souple est formée d'une seule pièce avec l'anneau capsulaire 10. Dans la position de repos de cet ensemble anneau capsulaire/lentille intraoculaire, l'optique est légèrement décentrée par rapport à l'axe de l'anneau capsulaire.

Au lieu d'une première extrémité formant une partie terminale, elle constitue une liaison 45 avec l'optique 40 dont la périphérie est à bords carrés. La liaison 45 comporte

une première partie haptique droite 46 s'étendant à un angle oblique, de préférence ni radial, ni tangentiel, à partir de la périphérie de l'optique 40 suivie d'une deuxième partie haptique 47 courbe avec un décrochement 48 ouvert circonférentiellement vers la seconde extrémité de l'anneau avant de rejoindre le bord intérieur de la première extrémité 13 de l'anneau 10. Le décrochement 48 de forme complémentaire est apte à recevoir la seconde extrémité de la patte à œillet lorsque les deux extrémités se rapprochent, suite à la rétraction capsulaire post-opératoire. Il va de soi qu'un tel ensemble peut également être réalisé par modification chimique sélective. L'implantation de cet ensemble anneau capsulaire et optique est également rendue aisée par la jonction 19 entre les segments 18A, 18B. Cette implantation commence par l'introduction de l'anneau, non par sa première extrémité 13 mais par sa seconde extrémité 14 et une fois que l'anneau capsulaire est largement en place dans la zone équatoriale, l'optique pliée et la partie haptique sont relâchées, permettant à l'optique de trouver sa place et maintenue centrée par rapport à l'anneau capsulaire implanté dans la zone équatoriale, et partant, centrée par rapport au sac capsulaire.

Quelle que soit la forme de réalisation de l'anneau capsulaire, celui-ci peut être imprégné au préalable d'un produit anti-prolifération et notamment du 5-FU. Le procédé d'imprégnation et de relargage après implantation de l'anneau est de préférence conforme aux enseignements de la demande de brevet WO 98/25652.

Il va de soi que la présente invention n'est pas limitée aux formes de réalisation décrites ni aux matériaux préférés, mais englobe au contraire toutes variantes de structures et configurations et de matériaux compatibles avec les objets de la présente invention.

REVENDICATIONS

1. Anneau capsulaire implantable dans la région équatoriale d'un sac capsulaire après ablation de la cataracte, comprenant un corps annulaire ouvert ou fermé, le corps annulaire ayant des arêtes vives et une largeur axiale comprise entre environ 0,3 et 0,6 mm, ou de préférence environ 0,5 mm, caractérisé en ce que le corps annulaire, y compris les arêtes vives, est réalisé en matériau rigide sur la majorité de la circonférence, et en ce que le corps annulaire comporte au moins une jonction en matériau souple entre deux segments du corps annulaire en matériau rigide.

2. Anneau selon la revendication 1, caractérisé en ce que la largeur axiale du corps annulaire est d'environ 0,5 mm.

3. Anneau selon la revendication 1, caractérisé en ce que la largeur axiale du corps annulaire est entre 0,45 et 0,55 mm.

4. Anneau selon la revendication 1, caractérisé en ce que le corps annulaire est fermé et comporte au moins deux jonctions diamétralement opposées.

5. Anneau selon la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que l'étendue circonférentielle de chacune des jonctions est comprise entre environ 0.5 et 6 % de la circonférence de l'anneau.

6. Anneau selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'anneau est ouvert et que la jonction est située entre environ 260° et environ 320° d'une première extrémité.

7. Anneau selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'anneau ouvert a une pluralité de jonctions régulièrement espacées sur sa circonférence.

8. Anneau selon la revendication 7, caractérisé en ce que l'anneau ouvert a trois jonctions sensiblement à 120° les unes par rapport aux autres, et quatre segments dont deux d'une étendue circonférentielle d'environ 60° et deux d'une étendue circonférentielle d'environ 120°.

9. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la largeur radiale de la (ou des) jonction(s) ainsi que l'extrémité du segment jouxtant cette jonction est supérieure à la largeur radiale des segments du corps annulaire.

10. Anneau selon l'une quelconque des revendications 5 à 9, caractérisé en ce qu'au moins une des extrémités du corps annulaire a une partie terminale réalisée en matériau souple, rentrante et à bord arrondi.

11. Anneau selon l'une quelconque des revendications 7 à 10, caractérisé en ce qu'une des extrémités comporte un œillet.

12. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la largeur radiale du corps annulaire en dehors des parties des segment(s) jouxtant les jonctions est entre 0,10 et 0,3mm.

13. Anneau selon l'une quelconque des revendications 4 et 8 à 12, caractérisé en ce que l'étendue circonférentielle de chaque jonction est sensiblement la même.

14. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le matériau rigide est choisi parmi le PMMA et l'acrylique et le matériau souple est choisi parmi l'HEMA, l'acrylique souple hydrophile et/ou l'acrylique souple hydrophobe.

15. Anneau selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisé en ce qu'il y a des liaisons covalentes entre le matériau souple et le matériau rigide du corps annulaire.

16. Anneau selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisé en ce que le matériau souple consiste en des copolymères statistiques méthacrylate de méthyle-méthacrylate et hydroxyéthylméthacrylate (MMA-HEMA) réticulés et en ce que le matériau rigide est à base de copolymères PMMA.

17. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le matériau rigide constitue une modification chimique du matériau souple ou inversement.

18. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le matériau souple constitutif de la (ou des) jonction(s) a une température de transition vitreuse d'environ 35°C.

19. Anneau selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le matériau souple constitutif de la (ou des) jonction(s) est un matériau à mémoire de forme.

20. Ensemble comprenant un anneau capsulaire selon l'une quelconque des revendications 2 à 19 et un implant intraoculaire du type comportant une partie optique centrale et une partie haptique périphérique comportant un ou plusieurs éléments haptiques s'étendant radialement à partir de la partie optique, caractérisé en ce que la partie optique a un bord périphérique avec une arête vive sur sa face postérieure.

21. Ensemble selon la revendication 20, caractérisé en ce que la lentille intraoculaire et l'anneau capsulaire est en une pièce, les parties optique et haptique de la lentille intraoculaire sont réalisées en matière souple, ainsi que la liaison entre la partie haptique et une première extrémité de l'anneau.

22. Ensemble selon la revendication 21, caractérisé en ce que la partie haptique comporte un décrochement en face de la seconde extrémité pour la recevoir lorsque l'anneau est sous compression.

23. Procédé de fabrication d'un anneau capsulaire implantable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'on prépare le corps annulaire en matériau souple et on modifie chimiquement les segments du corps annulaire pour constituer des segments en matériau rigide, les jonctions entre ces segments restant en matériau souple.

24. Procédé de fabrication selon la revendication 21, caractérisé en ce qu'une des extrémités reste également en matériau souple.

25. Procédé de fabrication d'un anneau capsulaire implantable selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisé en ce qu'on prépare le corps annulaire en matériau rigide et on modifie chimiquement une ou plusieurs zones du corps annulaire pour constituer des jonctions en matériau souple entre segments en matériau rigide.

26. Procédé de fabrication selon la revendication 23, caractérisé en ce qu'une des zones modifiées chimiquement est une des extrémités du corps annulaire.

1/3

Fig. 1

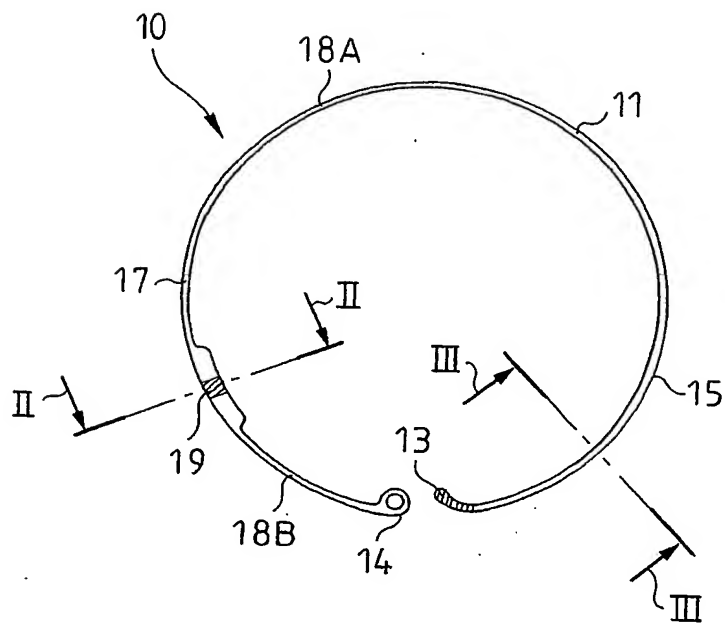


Fig. 2

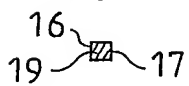
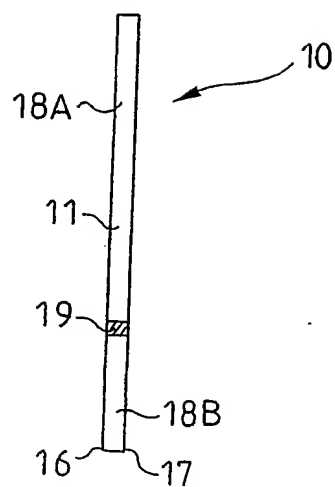


Fig. 3

Fig. 4



2/3

Fig. 5

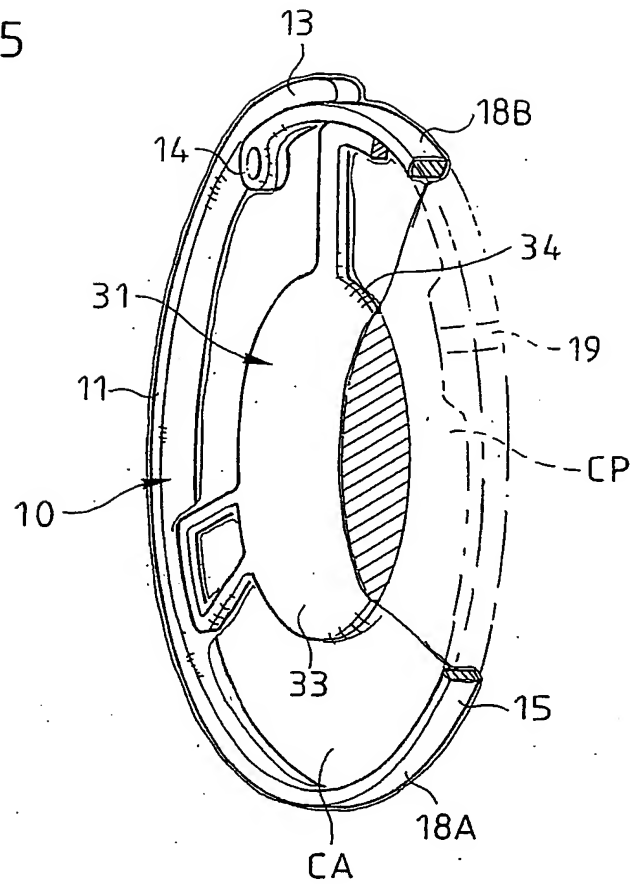


Fig. 6

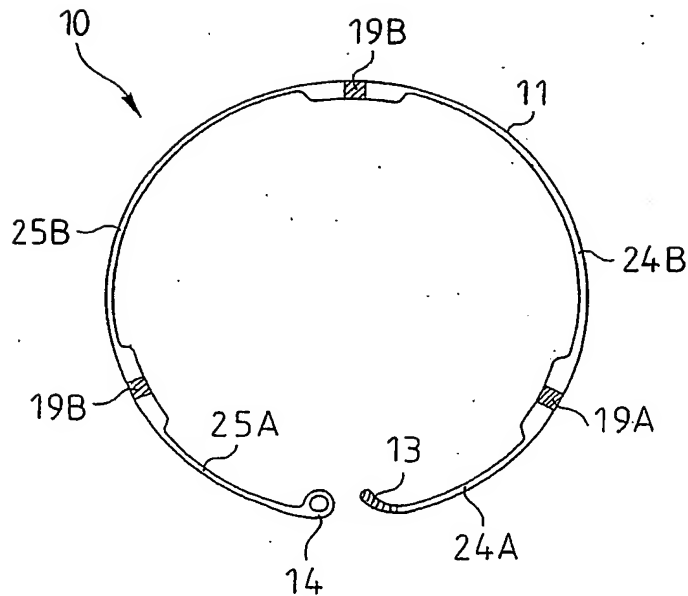
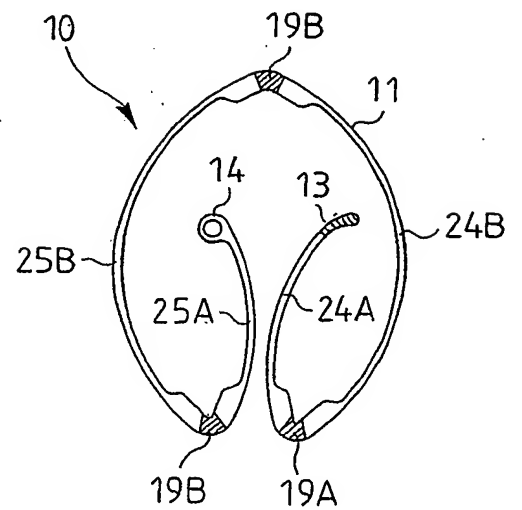


Fig. 7



3/3

Fig. 8

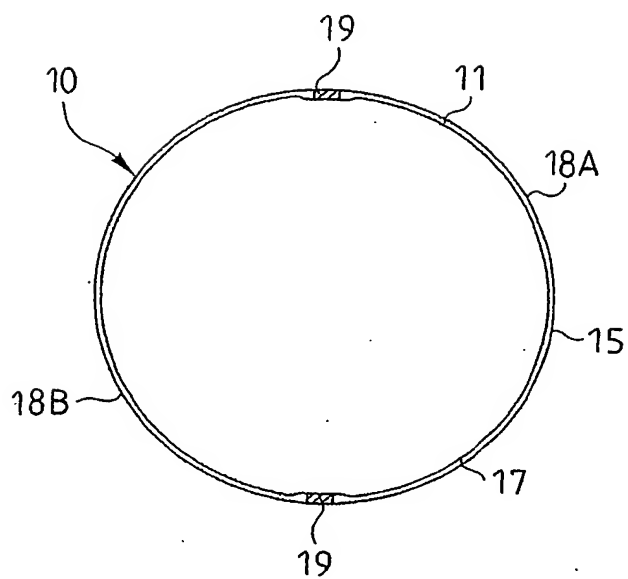
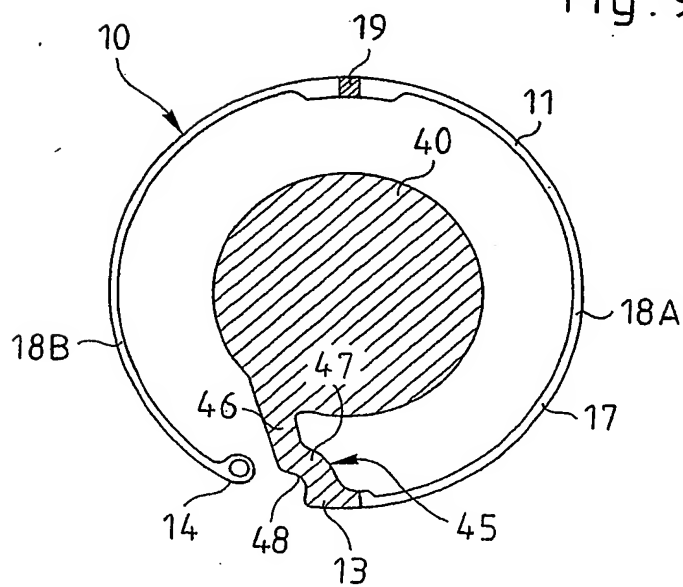


Fig. 9



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03942

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F2/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 779 940 A (IOLTECHNOLOGIE PRODUCTION) 24 December 1999 (1999-12-24) cited in the application	20-26
Y	the whole document	1-13, 17-19
Y	US 6 319 282 B1 (NISHI OKIHIRO) 20 November 2001 (2001-11-20) cited in the application	1-13, 17-19
A	EP 0 496 022 A (KRAFF MANUS C) 29 July 1992 (1992-07-29) column 7, line 28 - column 12, line 34	1, 20, 23
A	US 6 063 118 A (NAGAMOTO TOSHIYUKI) 16 May 2000 (2000-05-16) column 3, line 31 - column 5, line 28	1, 20, 23
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 April 2004

Date of mailing of the international search report

04/05/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mary, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03942

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 6 258 123 B1 (CUNANAN CRYSTAL M ET AL) 10 July 2001 (2001-07-10) column 4, line 10 - column 6, line 54 -----</p>	1,20,23

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/03942

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2779940	A	24-12-1999	FR 2779940 A1	24-12-1999
			CA 2302814 A1	23-12-1999
			CN 1272778 T	08-11-2000
			EP 1003446 A1	31-05-2000
			WO 9965422 A1	23-12-1999
			JP 2002518088 T	25-06-2002
US 6319282	B1	20-11-2001	DE 19724108 C1	19-11-1998
			AT 230961 T	15-02-2003
			DE 59806908 D1	20-02-2003
			DK 884031 T3	31-03-2003
			EP 0884031 A1	16-12-1998
			ES 2189036 T3	01-07-2003
EP 0496022	A	29-07-1992	US 4990159 A	05-02-1991
			EP 0496022 A1	29-07-1992
US 6063118	A	16-05-2000	JP 11089872 A	06-04-1999
US 6258123	B1	10-07-2001	US 5693094 A	02-12-1997
			US 5549670 A	27-08-1996
			US 2001034552 A1	25-10-2001
			DE 69629600 D1	25-09-2003
			EP 0957826 A1	24-11-1999
			JP 11505453 T	21-05-1999
			WO 9635397 A1	14-11-1996
			US 2002095211 A1	18-07-2002
			US 2003195621 A1	16-10-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/03942

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61F2/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 A61F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	FR 2 779 940 A (IOLTECHNOLOGIE PRODUCTION) 24 décembre 1999 (1999-12-24) cité dans la demande	20-26
Y	le document en entier	1-13, 17-19
Y	US 6 319 282 B1 (NISHI OKIHIRO) 20 novembre 2001 (2001-11-20) cité dans la demande le document en entier	1-13, 17-19
A	EP 0 496 022 A (KRAFF MANUS C) 29 juillet 1992 (1992-07-29) colonne 7, ligne 28 - colonne 12, ligne 34	1, 20, 23
A	US 6 063 118 A (NAGAMOTO TOSHIYUKI) 16 mai 2000 (2000-05-16) colonne 3, ligne 31 - colonne 5, ligne 28 ----- -/-	1, 20, 23



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
 "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
 "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
 "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
 "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
 "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
 "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
 "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 avril 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

04/05/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mary, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/03942

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>US 6 258 123 B1 (CUNANAN CRYSTAL M ET AL) 10 juillet 2001 (2001-07-10) colonne 4, ligne 10 - colonne 6, ligne 54 -----</p>	1,20,23

Formulaire PCT/ISA/210 (suite de la deuxième feuille) (Janvier 2004)

BEST AVAILABLE COPY

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dem. Internationale No

PCT/FR 03/03942

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2779940	A	24-12-1999	FR 2779940 A1	24-12-1999
			CA 2302814 A1	23-12-1999
			CN 1272778 T	08-11-2000
			EP 1003446 A1	31-05-2000
			WO 9965422 A1	23-12-1999
			JP 2002518088 T	25-06-2002
US 6319282	B1	20-11-2001	DE 19724108 C1	19-11-1998
			AT 230961 T	15-02-2003
			DE 59806908 D1	20-02-2003
			DK 884031 T3	31-03-2003
			EP 0884031 A1	16-12-1998
			ES 2189036 T3	01-07-2003
EP 0496022	A	29-07-1992	US 4990159 A	05-02-1991
			EP 0496022 A1	29-07-1992
US 6063118	A	16-05-2000	JP 11089872 A	06-04-1999
US 6258123	B1	10-07-2001	US 5693094 A	02-12-1997
			US 5549670 A	27-08-1996
			US 2001034552 A1	25-10-2001
			DE 69629600 D1	25-09-2003
			EP 0957826 A1	24-11-1999
			JP 11505453 T	21-05-1999
			WO 9635397 A1	14-11-1996
			US 2002095211 A1	18-07-2002
			US 2003195621 A1	16-10-2003